

临床研究

血清中IgA/C3比值在IgA肾病诊断预测中的价值及其与IgA肾病临床及病理联系

祝爽爽¹, 李永强¹, 周树录¹, 魏清柱², 邓康平¹, 王晓红¹, 李 宾¹, 刘江欢², 刘新宇¹, 张 瑛¹, 邵小飞¹, 刘爱群¹, 吴碧芳¹, 赵志红¹, 徐小蒙¹, 林韩翡¹, 刘 琴¹, 黎嘉敏¹, 王红蕾¹, 周 琴¹, 朱超亚¹, 吕道远¹, 夏 悦¹, 邹和群¹
南方医科大学第三附属医院¹肾内科//泌尿疾病研究所,²病理科, 广东 广州 510630

摘要:目的 探讨血清IgA/C3水平在IgA肾病诊断预测中的价值,及其与IgA肾病临床、病理之间的关系。方法 收集自2009年11月~2015年2月于南方医科大学第三附属医院肾活检诊断的66例IgA肾病,111例其他肾小球疾病,40例无肾脏病的健康体检者。使用CRM470调整后的标准化免疫比浊法检测患者血清中IgA、C3,并计算IgA/C3比值。参照牛津分级及Lee氏分级分别对IgA肾病患者进行病理学分级。在比较血清IgA、IgA/C3比值在预测IgA肾病的价值时,通过绘制ROC曲线,并计算曲线下面积。结果 IgA肾病患者血清IgA/C3比值较其他肾小球疾病组和健康对照组明显升高,其ROC曲线下面积为0.776。血清IgA/C3比值升高与IgA肾病病理损伤程度无明显相关性。结论 在未开展肾活检的医院及不接受行肾活检的患者,血清IgA/C3比值在IgA肾病诊断中可起一定辅助作用。

关键词: IgA肾病;血清IgA/C3比值;血清IgA

Value of serum IgA/C3 ratio in the diagnosis of IgA nephropathy and its correlation with the clinicopathological features

ZHU Shuangshuang¹, LI Yongqiang¹, ZHOU Shulu¹, WEI Qingzhu², DENG Kangping¹, WANG Xiaohong¹, LI Bin¹, LIU Jianghuan², LIU Xinyu¹, ZHANG Ying¹, SHAO Xiaofei¹, LIU Aiqun¹, WU Bifang¹, ZHAO Zhihong¹, XU Xiaomeng¹, LIN Hanfei¹, LIU Qin¹, LI Jiamin¹, WANG Honglei¹, ZHOU Qin¹, ZHU Chaoya¹, LÜ Daoyuan¹, XIA Yue¹, ZOU Hequn¹

¹Institute of Nephrology and Urology, ²Department of Pathology, Third Affiliated Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510630, China

Abstract: Objective To investigate the value of serum IgA/C3 ratio in the diagnosis of IgA nephropathy and explore its relationship with the clinicopathological features of the patients. **Methods** Sixty-six patients with IgA nephropathy, 111 with other glomerular diseases, and 40 healthy control subjects without kidney disease were tested for serum IgA and C3 levels using CRM470 adjusted standardized immune turbidimetric method, and the IgA/C3 ratio was calculated. According to Oxford and Lee's classification criteria, we analyzed the pathological grades of the renal biopsy samples from patients with IgA nephropathy. The ROC curve was used to assess the value of serum IgA and IgA/C3 ratio in predicting IgA nephropathy. **Results** Patients with IgA nephropathy had an elevated serum IgA/C3 ratio than those with other glomerular diseases and the control subjects, with an area under the ROC curve of 0.776. An elevated serum IgA/C3 ratio was not found to significantly correlate with the pathological grade of renal biopsy samples in patients with IgA nephropathy. **Conclusion** In the absence of renal biopsy findings, serum IgA/C3 ratio can help in the diagnosis of IgA nephropathy.

Key words: IgA nephropathy; serum IgA/C3 ratio; serum IgA

IgA肾病1968年由Berger等^[1]首次提出,原发性IgA肾病是世界范围内最常见的原发性肾小球疾病^[2-4]。在中国,原发性IgA肾病占原发性肾小球疾病的45%~

50%^[5-6]。大约1/3未经治疗的患者最终进展至终末期肾脏病(ESRD)^[7-9]。IgA肾病的临床表现变化较大,从孤立性镜检血尿至终末期肾脏病。IgA肾病的诊断依赖于组织病理学免疫病理分析,它是肾小球系膜区IgA沉积伴补体C3沉积为特征。肾活检是有创伤性的技术操作。根据相关的报道,肾活检出血率高达24.2%^[10]少数患者由于肾活检的并发症甚至需要手术止血或者行肾切除术。另外,对无症状的单纯镜检血尿患者是否行肾活检是有争议的^[4]。因此,寻找IgA肾病无需操作、简

收稿日期:2015-07-02

基金项目:国家自然科学基金(81270840)

Supported by National Natural Science Foundation of China (81270840).

作者简介:祝爽爽,在读硕士研究生,E-mail: zhushuang101@126.com

通信作者:邹和群,教授,主任医师,博士生导师,电话:020-62784391,

E-mail: hequnzou@hotmail.com

单且容易获得的标志物是迫切需要的。血清IgA/C3比值作为一个简单易行的检测指标,在鉴别IgA肾病与非IgA肾病上的价值仍然是有争议的。需要在不同的人群、不同种族中去验证。另外关于血清IgA/C3比值与IgA肾病的牛津分级及Lee氏分级间的关系研究较少。我们本次研究的目的是评价血清IgA/C3比值在IgA肾病诊断中的价值及其与IgA肾病临床与病理之间的联系。

1 资料和方法

1.1 研究对象

收集从2009年11月~2015年2月份在南方医科大学第三附属医院肾活检诊断为IgA肾病患者66例,111例其他肾小球疾病患者(40例膜性肾病,33例微小病变性肾病,27例非IgA沉积的系膜增生和11例局灶节段性肾小球硬化症)和40例健康对照者。并且排除下列疾病:(1)系统性红斑狼疮、紫癜肾炎、肿瘤、血液病等系统性疾病所致继发性IgA肾病;(2)患者肾活检光镜下肾小球数目小于8个;(3)肾活检时eGFR<10 mL/min/1.73 m²。IgA肾病诊断依靠组织病理学免疫荧光分析,以IgA和补体C3为主沉积于肾小球系膜区,伴或者不伴IgG和IgM沉积。健康对照组40例参与者均无高血压、糖尿病、慢性肾炎病史,均无蛋白尿。所有患者在肾活检时均未长期服用糖皮质激素和(或)免疫抑制剂。所有参与者获得知情同意。

1.2 临床指标

我们收集患者的年龄、性别、收缩压、舒张压、血肌酐、24小时尿蛋白、血清白蛋白(Alb)、血红蛋白(Hb)、血尿素氮(BUN)、尿酸、高密度脂蛋白(HDL)、胆固醇、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL-C)。eGFR使用适合中国人的MDRD公式计算,eGFR=[175×(Scr)^{-1.234}×(Age)^{-0.179}×(if female,×0.79)]^[11]。血清IgA、C3使用CRM470调整后的标准化免疫比浊法检测。

1.3 病理分级

所有肾活检样本均行光镜、免疫荧光和电镜检查。除了对IgA肾病进行Lee氏^[12]分级外,我们还对其进行牛津分级^[13]:(1)系膜细胞增生(M):M1和M0;(2)内皮细胞增生E1、E0;(3)节段性肾小球硬化S1或S0;(4)肾小管萎缩或/间质纤维化(T)T0:0%~50%,T1:>50%。MEST得分=M+E+S+T,范围从0-4。肾活检的诊断是经两位病理医生独立的诊断,最终的诊断经所有作者参与临床病理讨论后决定。

1.4 统计学分析

统计分析均使用SPSS 19.0软件。正态分布计量资料使用均数±标准差表示。偏态分布计量资料使用中位数与四分位数间距表示。计数资料使用率来表示。

对于非正态分布3组间比较使用Kruskal-Wallis检验。对于正态分布资料,两组间比较使用t检验,多组间比较使用单因素方差分析(One-Way ANOVA)。对于不满足方差齐性的资料使用Brown-Foreythe检验。多组间比较,满足方差齐性条件的使用SNK检验,不满足方差齐性的使用Dunnett T₃检验。对于分类变量使用卡方检验。在判别血清IgA、C3和IgA/C3比值在IgA肾病诊断中的价值时使用ROC曲线。双侧P值小于0.05认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本特征比较

如表1所示,IgA肾病患者、其他肾小球疾病患者和健康对照组平均年龄分别为37.42岁、43.49岁、46.33岁。与其他肾小球疾病组相比,IgA肾病组患者有较高的血清IgG、低补体C3和低补体IgM水平。与健康对照组相比,IgA肾病患者有较高的血清尿素氮、高血肌酐、较高的尿蛋白、低eGFR、高血尿酸。与健康对照组及其他肾小球疾病患者对比(图1),IgA肾病患者有较高水平的血清IgA(IgA肾病vs其他肾小球疾病,P<0.001;IgA肾病vs健康对照组,P<0.001)及血清IgA/C3比值(IgA肾病vs其他肾小球疾病,P<0.001;IgA肾病vs健康对照组,P<0.001)。

表2及ROC曲线示:血清IgA/C3比值区分IgA肾病与非IgA肾病的敏感性及特异性分别为78.79%和65.5%,曲线下面积是0.776(高于血清IgA),其截断点是2.23。

2.2 在IgA肾病中血清IgA/C3比值≥2.23组和血清IgA/C3比值<2.23组临床资料的差异

根据表2中的截断点,我们将IgA肾病分为血清IgA/C3比值≥2.23组和血清IgA/C3比值<2.23组(表3)。与血清IgA/C3比值<2.23组相比,血清IgA/C3比值≥2.23组相对年轻、胆固醇、甘油三酯水平较低。在IgA/C3比值<2.23组24小时尿蛋白总量高于(P=0.016)血清IgA/C3比值≥2.23组。在血清IgA/C3比值<2.23组,24小时尿蛋白≥1的比率多(两组比较P=0.031)。两组之间性别、血红蛋白、血尿素氮、血清白蛋白、eGFR、血尿酸、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、血清IgG、血清IgM、收缩压、舒张压、肾组织Lee分级、系膜增生、内皮细胞增生、肾小球节段硬化、肾小管萎缩/间质纤维化≥25%等指标比较差异无显著意义。

2.3 IgA肾病患者的MEST积分和临床资料的关系

如表4所述,我们将IgA肾病患者根据MEST积分,分为积分≥3组与积分<3组。积分≥3组患者有更高的尿素氮、血肌酐、24小时尿蛋白、24小时尿蛋白≥1率,和较低的eGFR。在年龄、性别、血红蛋白、血清白蛋白、

表1 IgA 肾病、其他肾小球疾病和健康对照组的基本特征
Tab.1 Baseline characteristics of patients with immunoglobulin A nephropathy (IgA-N), patients with other glomerular diseases, and healthy control subjects

Characteristic	IgA-N (n=66)	Other primary GN (n=111)	Healthy control (n=40)	P
Age (year)	37.42±12.07 ^{ab}	43.49±16.16	46.33±15.01	0.004
Male No.(%)	32(48.5)	66(59.5) ^c	16(40.0)	0.079
Hb (g/L)	126.76±19.84 ^a	134.05±19.49	130.85±15.41	0.051
BUN (mmol/L)	6.99±4.21 ^b	5.68±3.45 ^c	4.47±1.44	<0.001
Scr (μmol/L)	115.88±79.46 ^{ab}	79.33±32.67	71.88±19.08	<0.001
Alb (g/L)	39.62±6.28 ^{ab}	26.10±9.54 ^c	43.49±3.54	<0.001
Proteinuria (g/24 h)	1.23(0.53-2.84) ^{ab}	3.02(1.54-5.42) ^c	0.08(0.05-0.12)	<0.001
EGFR (mL/min/1.73 m ²)	84.74±43.60 ^{ab}	112.80±51.82	106.81±26.04	<0.001
Uric acid (μmol/L)	383.22±119.23 ^b	375.79±114.66	357.78±111.38	0.019
Cholesterol (mmol/L)	4.59±1.46 ^a	7.67±3.06 ^c	4.65±0.89	<0.001
Triglyceride	1.27(0.75-2.10) ^a	1.91(1.06-3.49) ^c	0.98(0.65-1.97)	0.001
LDL (mmol/L)	2.43±0.97 ^a	4.66±2.55 ^c	2.61±0.69	<0.001
HDL	1.35±0.41 ^a	1.70±0.56 ^c	1.39±0.39	0.004
Serum IgA (g/L)	3.15±1.14 ^{ab}	2.24±0.92	2.34±0.84	<0.001
Serum IgG (g/L)	10.75±3.03 ^a	6.39±3.50 ^c	10.50±1.96	<0.001
Serum C3 (g/L)	1.03±0.23 ^a	1.14±0.26	1.11±0.24	0.028
Serum IgM (g/L)	1.25±0.55 ^a	1.53±0.86 ^c	1.20±0.69	0.007
Serum IgA/C3 ratio	3.01(2.28-3.73) ^{ab}	1.86(1.38-2.50)	1.96(1.53-2.72)	<0.001
SBP (mmHg)	131.04±20.02	133.53±27.29	129.65±17.50	0.612
DBP (mmHg)	81.18±13.85	81.75±15.11	78.78±12.56	0.529

Hb: Hemoglobin; BUN: Blood urea nitrogen; Scr: Serum creatinine; Alb: Albumin; EGFR: Estimated green fluorescent protein; LDL: Low-density lipoprotein; HDL: High density lipoprotein; SBP: Systolic blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure. ^a*P*<0.05 *vs* other primary GN; ^b*P*<0.05 *vs* healthy controls; ^c*P*<0.05 *vs* healthy controls.

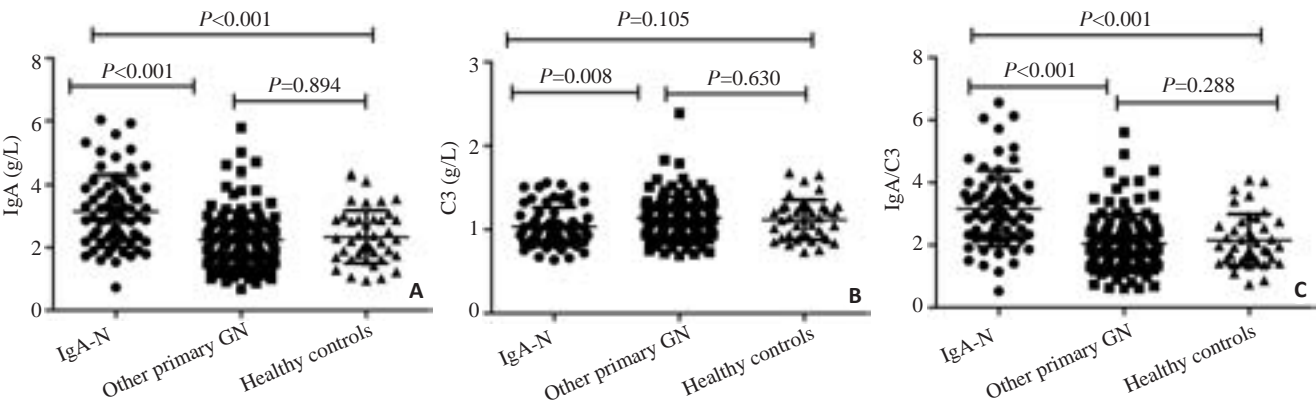


图1 在IgA 肾病、其他肾小球疾病和健康对照者中血清IgA、补体C3和血清IgA/C3比值水平。
Fig.1 Serum immunoglobulin A (IgA) and complement factor 3 (C3) levels and the IgA/C3 ratio in IgA nephropathy, other primary GN and healthy control groups.

血清IgG、血清IgA、IgA/C3 比值以及Lee分级IV-V(%) 3 讨论
的比率间均无显著差异。

IgA 肾病是我国最常见的肾小球疾病。由于IgA

chinaXiv:201712.00711v1

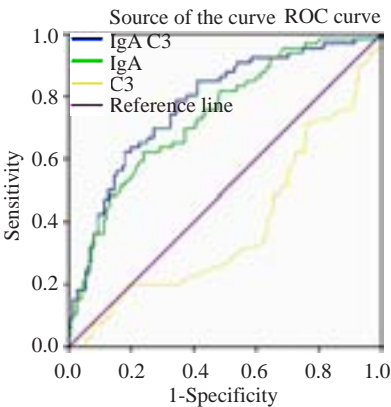


图2 血清IgA、IgA/C3比值和补体C3在诊断IgA肾病中的敏感性与特异性
Fig.2 Sensitivity and specificity of serum IgA, serum IgA/C3 and serum C3 in the diagnosis of IgA nephropathy.

表2 IgA肾病与非IgA肾病的比较
Tab.2 Diagnostic value of serum IgA, C3, and IgA/C3 ratio for IgA nephropathy and non-IgA nephropathy

	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Area	Cut-off
Serum IgA	62.12	76.16	0.739	2.82
Serum C3	19.70	80.79	0.382	1.305
IgA/C3 ratio	78.79	65.6	0.776	2.23

表3 血清IgA/C3比值与IgA肾病的临床及病理的关系
Tab.3 Correlation of serum IgA/C3 ratio with the clinicopathological characteristics of patients with IgA nephropathy

	MEST score \geq 3 (n=22)	MEST score<3 (n=44)	P
Age (year)	39.41 \pm 10.58	36.43 \pm 12.75	0.349
Male No.(%)	10(45.5)	22(50.0)	0.728
Hb (g/L)	122.36 \pm 24.67	128.95 \pm 16.82	0.206
BUN	9.90 \pm 5.64	5.54 \pm 2.19	0.002
Scr (μ mol/L)	174.90 \pm 109.02	85.68 \pm 30.33	0.001
Alb (g/L)	37.65 \pm 6.00	40.60 \pm 6.25	0.072
Proteinuria (g/24 h)	2.92 \pm 2.43	1.50 \pm 1.57	0.004
EGFR (mL/min/1.73 m ²)	56.09 \pm 37.14	99.40 \pm 39.46	<0.001
Serum IgG (g/L)	10.54 \pm 2.82	10.85 \pm 3.16	0.702
Serum IgA (g/L)	3.16 \pm 1.29	3.15 \pm 1.07	0.966
Serum C3 (g/L)	0.99 \pm 0.23	1.05 \pm 0.23	0.285
Serum IgA/C3 ratio	2.91 (2.19-4.55)	3.04(2.30-3.60)	0.577
Proteinuria (g/24 h) \geq 1	19(86.4)	22(45.5)	0.001
Lee's grade IV-V (%)	8(36.4)	7(15.9)	0.062

Hb: Hemoglobin; BUN: Blood urea nitrogen; Scr: Serum creatinine; Alb: Albumin; EGFR: Estimated green fluorescent protein; LDL: Low-density lipoprotein; HDL: High density lipoprotein; SBP: Systolic blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure.

肾病的临床表现差异较大,多数较隐匿,有些患者仅表现为单纯镜检血尿或蛋白尿。若能早期诊断IgA肾病,从而早期对其进行相应干预,多数IgA肾病在治疗后系膜细胞增生、肾小球血管袢坏死、间质纤维化程度均会缓解^[14]。这样就可以减少终末期肾脏病的发生,可为国家及患者带来极大益处。尽管肾活检是诊断IgA肾病的金标准,但是在无症状的单纯镜检血尿行肾活检是有争议的。在经济欠发达的地区或基层医院肾活检仍然是比较难以执行的。随着经济及科技的发展,科学家们发现了许多IgA肾病的标记物例如: α -白蛋白、半乳糖缺陷的IgA1分子(Gd-IgA1)、铰链区O-多聚糖、甘露糖结合凝集素、细胞因子、肽质量指纹图谱等^[15-16]。已知,IgA1分子的异常糖基化参与了IgA肾病的发病。IgA患者中异常糖基化的IgA1分子较非IgA肾病患者明显升高^[17]。由于检测费用昂贵和技术要求较高,这些标记物仅能在实验室检测,尚未推广到临床基层单位应用。由于血清IgA及补体C3商业化试剂盒的成熟及检测技术要求低,即使在经济欠发达的地区或基层医院也是方便可行的。

早在1995年,Sakai等^[18]提出血清IgA大于350 mg/dl作为IgA肾病一个诊断指标。Ishiguro等^[19]提出血清IgA/C3也是IgA肾病的一个重要的诊断指标。Komatsu等^[20]的研究提示血清IgA/C3比值是比单纯血清IgA、C3更有价值的诊断IgA肾病的指标。并且认为血清

IgA/C3比值 \geq 4.5可作为鉴别IgA肾病与非IgA肾病的重要指标,并且是IgA肾病预后不良的指标。任丽等^[21]

对复旦大学附属中山医院239例IgA肾病及108例非IgA肾病分析结果提示,血清IgA/C3比值对诊断IgA肾

表4 MEST积分与IgA肾病临床资料的关系
Tab.4 Correlation between MEST scores and the clinical characteristics of patients with IgA nephropathy

Parameter	IgA/C3≥2.23 (n=52)	IgA/C3<2.23 (n=14)	P
Age (year)	35.75±11.68	43.64±11.88	0.029
Male No.(%)	23(44.2)	9(64.3)	0.183
Hb (g/L)	124.46±19.67	135.29±18.71	0.07
BUN (mmol/L)	6.91±4.43	7.31±3.39	0.755
Scr (μmol/L)	114.31±82.11	122.13±70.49	0.754
Alb (g/L)	39.99±5.94	38.22±7.51	0.352
Proteinuria (g/24 h)	1.07(0.47-2.44)	2.49(1.14-3.99)	0.016
EGFR (mL/min/1.73 m ²)	87.16±44.87	75.07±38.14	0.376
Proteinuria (g/24 h)≥1	26(51.9)	13 (85.7)	0.031
Uric acid (μmol/L)	374.19±123.12	429.83±91.06	0.302
Cholesterol (mmol/L)	4.20±1.16	6.59±1.23	<0.001
Triglyceride	1.06(0.67-1.56)	4.40(3.17-6.48)	<0.001
LDL (mmol/L)	2.33±0.88	2.94±1.34	0.169
HDL (mmol/L)	1.32±0.41	1.53±0.41	0.256
Serum IgA (g/L)	3.44±1.06	2.06±0.66	<0.001
Serum IgG (g/L)	10.99±3.12	9.86±2.61	0.219
Serum C3 (g/L)	0.98±0.20	1.23±0.24	<0.001
IgA/C3 ratio	3.43(2.84-3.98)	1.83(1.40-2.15)	<0.001
Serum IgM (g/L)	1.22±0.55	1.38±0.57	0.344
SBP (mmHg)	133.13±21.10	121.78±10.75	0.126
DBP (mmHg)	81.43±15.06	80.11±6.62	0.800
Lee's grade IV-V (%)	10(19.2)	5(35.7)	0.191
Mesangial proliferation	49(79.0)	13(92.9)	0.848
Endothelial hypercellularity (%)	18(34.6)	8(57.1)	0.126
Glomerular sclerosis (%)	22(42.3)	6(42.9)	0.971
T/I fibrosis≥25%	16(30.8)	5(35.7)	0.724
MEST score≥3	16(30.8)	6(42.9)	0.394

Hb: Hemoglobin; BUN: Blood urea nitrogen; Scr: Serum creatinine; Alb: albumin; EGFR: Estimated green fluorescent protein; LDL: Low-density lipoprotein; HDL: High density lipoprotein; SBP: Systolic blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure.

病的预测价值较低。我们的研究结果提示血清IgA/C3比值在预测IgA肾病中的ROC曲线下面积为0.776,可作为IgA肾病的一个辅助诊断指标。关于血清IgA/C3比值预测IgA肾病诊断的截点,各种族、各地区研究尚未形成统一标准。Maeda等^[22]报道,血清IgA/C3比值在鉴别IgA与非IgA肾病时优于单纯血清IgA,并提出血清IgA/C3比值大于3.01作为鉴别IgA肾病与非IgA肾病的一个重要指标。Zhang等^[23]认为血清IgA/C3比值≥3.23不仅能作为区分IgA肾病与非IgA肾病的重要指标,并且可以作为IgA肾病预后不良的指标。本研究结果提示血清IgA/C3的截点为2.23。关于血清IgA/C3与临床病理的联系尚未形成统一认识。我们的结果提

示:在血清IgA/C3≥2.23组,患者血胆固醇、甘油三酯、24小时尿蛋白定量以及24小时尿蛋白定量大于1 g的比率,均比血清IgA/C3<2.23组低,但血清IgA/C3比值与肾脏病理系膜增生、内皮细胞增生、肾小球硬化、间质纤维化与小管萎缩≥25%等指标之间无明显关系,我们的结果显示血清IgA/C3比值升高尚不能作为临床预后较差的指标,并且其与病理改变程度无明显相关性。本研究尚有一定局限性,样本量较小,且为横断面研究,需要更大量样本的研究来探讨合适的血清IgA/C3截点来鉴别IgA肾病与非IgA肾病,及探讨其与临床及预后的关系。综上所述,血清IgA/C3比值在无条件行肾活检的医院可作为一个简单的辅助诊断指标,但其作用尚不能

chinaXiv:201712.00711v1

替代肾活检。积极寻找简单易行、敏感性及特异性更高的IgA肾病标记物是迫在眉睫的研究课题。

参考文献:

- [1] Berger J, Hinglais N. Inter-capillary deposits of IgA-IgG[J]. J Urol Nephrol (Paris), 1968, 74(9): 694-5.
- [2] D'amico G. The commonest glomerulonephritis in the world: IgA nephropathy[J]. Q J Med, 1987, 64(245): 709-27.
- [3] Julian BA, Waldo FB, Rifai A, et al. IgA nephropathy, the most common glomerulonephritis worldwide. A neglected disease in the United States?[J]. Am J Med, 1988, 84(1): 129-32.
- [4] Donadio JV, Grande JP. IgA nephropathy[J]. N Engl J Med, 2002, 347(10): 738-48.
- [5] Zhou FD, Zhao MH, Zou WZ, et al. The changing spectrum of primary glomerular diseases within 15 years: a survey of 3331 patients in a single Chinese centre [J]. Nephrol Dial Transplant, 2009, 24(3): 870-6.
- [6] Li LS, Liu ZH. Epidemiologic data of renal diseases from a single unit in China: Analysis based on 13,519 renal biopsies[J]. Kidney Int, 2004, 66(3): 920-3.
- [7] D'amico G. Clinical features and natural history in adults with IgA nephropathy[J]. Am J Kidney Dis, 1988, 12(5): 353-7.
- [8] Koyama A, Igarashi M, Kobayashi M. Natural history and risk factors for immunoglobulin A nephropathy in Japan. Research Group on Progressive Renal Diseases[J]. Am J Kidney Dis, 1997, 29(4): 526-32.
- [9] Li PK, Ho KK, Szeto CC, et al. Prognostic indicators of IgA nephropathy in the Chinese-clinical and pathological perspectives [J]. Nephrol Dial Transplant, 2002, 17(1): 64-9.
- [10] Stratta P, Canavese C, Marengo M, et al. Risk management of renal biopsy: 1387 cases over 30 years in a single centre[J]. Eur J Clin Invest, 2007, 37(12): 954-63.
- [11] Ma YC, Zuo L, Chen JH, et al. Modified glomerular filtration rate estimating equation for Chinese patients with chronic kidney disease [J]. J Am Soc Nephrol, 2006, 17(10): 2937-44.
- [12] Lee SM, Rao VM, Franklin WA, et al. IgA nephropathy: morphologic predictors of progressive renal disease [J]. Hum Pathol, 1982, 13(4): 314-22.
- [13] Working Group of the International IgA Nephropathy Network and the Renal Pathology Society, Cattran DC, Coppo R, et al. The Oxford classification of IgA nephropathy: rationale, clinicopathological correlations, and classification [J]. Kidney Int, 2009, 76(5): 534-45.
- [14] Hotta O, Furuta T, Chiba S, et al. Regression of IgA nephropathy: a repeat biopsy study[J]. Am J Kidney Dis, 2002, 39(3): 493-502.
- [15] Hwang VJ, Ulu A, Van Hoorebeke J, et al. Biomarkers in IgA nephropathy[J]. Biomark Med, 2014, 8(10): 1263-77.
- [16] 高 静, 王 涌, 温新宇, 等. 肽质量指纹图谱鉴别诊断IgA肾病和非IgA肾病的可行性分析[J]. 南方医科大学学报, 2011, 32(8): 1309-13.
- [17] Tomana M, Novak J, Julian BA, et al. Circulating immune complexes in IgA nephropathy consist of IgA1 with galactose-deficient hinge region and antiglycan antibodies [J]. J Clin Invest, 1999, 104(1): 73-81.
- [18] Sakai H, Abe K, Kobayashi Y, et al. Clinical guidelines of IgA nephropathy[J]. Nihon Jinzo Gakkai Shi, 1995, 37(8): 417-21.
- [19] Ishiguro C, Yaguchi Y, Funabiki K, et al. Serum IgA/C3 ratio May predict diagnosis and prognostic grading in patients with IgA nephropathy[J]. Nephron, 2002, 91(4): 755-8.
- [20] Komatsu H, Fujimoto S, Hara S, et al. Relationship between serum IgA/C3 ratio and progression of IgA nephropathy [J]. Intern Med, 2004, 43(11): 1023-8.
- [21] 任 丽, 许迅辉, 韩君伟, 等. 血清IgA、IgA/C3比值在IgA肾病的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(5): 536-7, 539.
- [22] Maeda A, Gohda T, Funabiki K, et al. Significance of serum IgA levels and serum IgA/C3 ratio in diagnostic analysis of patients with IgA nephropathy[J]. J Clin Lab Anal, 2003, 17(3): 73-6.
- [23] Zhang J, Wang C, Tang Y, et al. Serum immunoglobulin A/C3 ratio predicts progression of immunoglobulin A nephropathy [J]. Nephrology (Carlton), 2013, 18(2): 125-31.

(编辑:吴锦雅)